

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号
特開2003-144439
(P2003-144439A)

(43) 公開日 平成15年5月20日 (2003.5.20)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テーマコード* (参考)
A 6 1 B 10/00		A 6 1 B 10/00	N 4 C 0 3 8
			E
5/145		5/14	3 1 0

審査請求 未請求 請求項の数 6 O L (全 7 頁)

(21) 出願番号 特願2001-344514 (P2001-344514)

(22) 出願日 平成13年11月9日 (2001.11.9)

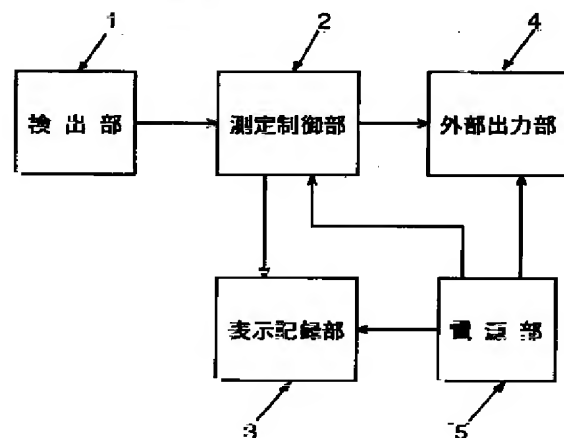
(71) 出願人 396020800
科学技術振興事業団
埼玉県川口市本町4丁目1番8号
(72) 発明者 金山 尚裕
静岡県浜松市半田山1-20-11
(72) 発明者 住本 和博
神奈川県川崎市宮前区有馬6-10-8
(74) 代理人 100107009
弁理士 山口 隆生
Fターム(参考) 4C038 KK00 KL01 KL07 KX01

(54) 【発明の名称】 光学的手法を用いた子宮内酸素動態の測定方法とその装置

(57) 【要約】

【課題】 子宮内の酸素動態を非侵襲的方法で直接あるいは間接的に連続監視してモニタリングする方法とそのための装置を提供する。

【解決手段】 本発明装置は、子宮内を近赤外周辺の複数波長の光を用いてセンシングするための光ファイバーで構成される検出部（センサー）1と、検出信号を光電変換し増幅処理して酸素動態を解析する測定制御部2と、これらの情報を記録紙に記録する表示記録部3と、他のデータロガー等はこの情報を転送するための外部出力部4と、これらの各部に電力を供給するための電源部5から構成される。このセンサーを母体腹壁に装着し、子宮内に近赤外領域の光を照射して反射光として検出部1で得られた微弱光信号を測定制御部2にて電気信号に変換し、更に増幅、演算処理し、子宮内の還元型ヘモグロビン（Hb）、酸化型ヘモグロビン（HbO₂）等を定量的にモニタする。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 子宮内を近赤外周辺の光を用いてセンシングし、検出信号を増幅、演算処理した後、酸素動態を解析して測定し、得られた測定情報を表示記録又は他のデータロガー等に転送することを特徴とする光学的手法を用いた子宮内酸素動態の測定方法。

【請求項2】 上記近赤外周辺の光として複数の波長のものを用いることを特徴とする請求項1記載の光学的手法を用いた子宮内酸素動態の測定方法。

【請求項3】 子宮内を近赤外周辺の光を用いてセンシングするための検出部と、該検出部の検出信号を増幅、演算処理して酸素動態を解析して測定する測定制御部と、これらの測定情報の表示記録部と、他のデータロガーなどにこの情報を転送するための外部出力部と、これらの各部に電力を供給するための電源部から構成される光学的手法を用いた子宮内酸素動態の測定装置。

【請求項4】 前記検出部は、送光ファイバー及び受光ファイバーにより構成され、直接に子宮頸部もしくは間接的に母体腹壁に装着して子宮内に近赤外光を照射可能に形成されたことを特徴とする請求項3記載の光学的手法を用いた子宮内酸素動態の測定装置。

【請求項5】 前記検出部は、センサー固定具と、そこに形成された端子に取付けられる送光ファイバー及び受光ファイバーにより構成され、該センサー固定具は、ジュラルミンを素材にして形成され、全体に光吸収塗料を塗布し、母体腹壁に密着できるように曲率を持たせた形状としたことを特徴とする請求項3記載の光学的手法を用いた子宮内酸素動態の測定装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は周産期における母児管理機器として極めて有用な光学的手法を用いた子宮内酸素動態の測定方法とその装置に関する。

【0002】

【従来の技術】従来、センサーを指や耳朶に装着し、近赤外光を用いて酸素飽和度を測定するパルスオキシメータや新生児の脳内酸素動態を監視する近赤外光分光測定装置は、既に開発されたものがあり、臨床に利用されている。しかし、母体腹壁にセンサーを装着し、腹壁とは離れた腹部内部の臓器の酸素動態を測定する装置は存在せず、近赤外光を用いて測定することは到底不可能と考えられていたために、子宮内の酸素動態を直接あるいは間接的に監視できる機器は未だ開発されておらず、また、そのような機器を開発しようとする発想さえなかった。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】このように、子宮内酸素動態を連続監視できなかったのが、子宮内胎児の発育不全の発症メカニズムは解明できずに原因不明とされてきた他、その予知も不可能であり母児管理に不都合があった。また子宮という環境を含めた胎児評価を母体側か

ら直接あるいは間接に実施することは全く考えられなかった。そこで、本発明は、子宮内（子宮筋、胎児、胎盤を含む）の酸素動態を非侵襲的（痛くない）方法で直接あるいは間接的に連続監視する方法とそのための装置を提供することを目的とする。

【0004】

【課題を解決するための手段】上記課題を解決するために、この発明の請求項1に係る光学的手法を用いた子宮内酸素動態の測定方法は、子宮内を近赤外周辺の光を用いてセンシングし、検出信号を増幅、演算処理した後、酸素動態を解析して測定し、得られた測定情報を表示記録又は他のデータロガー等に転送する構成とした。

【0005】この発明の請求項2に係る光学的手法を用いた子宮内酸素動態の測定方法は、子宮内を近赤外周辺の複数の波長の光を用いてセンシングし、検出信号を増幅、演算処理した後、酸素動態を解析して測定し、得られた測定情報を表示記録又は他のデータロガー等に転送する構成とした。

【0006】これにより、子宮内の酸素動態を測定でき、更に連続監視することにより、従来は原因不明とされてきた子宮内胎児発育不全の発症メカニズムも解明可能となり、その予知も可能となるため、子宮自体の因子によって胎児の発育が悪いというような診断もできて、母児管理に極めて有用な手段を実現できる。

【0007】この発明の請求項3に係る光学的手法を用いた子宮内酸素動態の測定装置は、子宮内を近赤外周辺の光を用いてセンシングするための検出部と、該検出部の検出信号を増幅、演算処理して酸素動態を解析して測定する測定制御部と、これらの測定情報の表示記録部と、他のデータロガーなどにこの情報を転送するための外部出力部と、これらの各部に電力を供給するための電源部から構成した。

【0008】これにより、近赤外領域の光を照射して反射光として検出部で得られた微弱光信号を測定制御部にて電気信号に変換し、更に増幅、演算処理し、子宮内の還元型ヘモグロビン（Hb）、酸化型ヘモグロビン（HbO₂）等を定量的にモニタする。そして、近赤外領域の光の波長に対応した測定情報を表示記録部で液晶ディスプレイ等に表示または記録紙上で連続記録すると共に、外部出力部により他のデータロガー等にこの情報を転送することにより、子宮内の酸素動態を測定できて、子宮内環境の因子によって胎児の発育が悪いというような診断もできる。

【0009】この発明の請求項4に係る光学的手法を用いた子宮内酸素動態の測定装置は、子宮内を近赤外周辺の光を用いてセンシングするための検出部と、該検出部の検出信号を増幅、演算処理して酸素動態を解析して測定する測定制御部と、これらの測定情報の表示記録部と、他のデータロガーなどにこの情報を転送するための外部出力部と、これらの各部に電力を供給するための電

源部から構成し、前記検出部は、送光ファイバー及び受光ファイバーにより構成され、直接に子宮頸部もしくは間接的に母体腹壁に装着して子宮内に近赤外光を照射可能に形成した構成とした。

【0010】この発明の請求項5に係る光学的手法を用いた子宮内酸素動態の測定装置は、子宮内を近赤外周辺の光を用いてセンシングするための検出部と、該検出部の検出信号を増幅、演算処理して酸素動態を解析して測定する測定制御部と、これらの測定情報の表示記録部と、他のデータロガーなどにこの情報を転送するための外部出力部と、これらの各部に電力を供給するための電源部から構成し、前記検出部は、センサー固定具とそこに形成された端子に取付けられる送光ファイバー及び受光ファイバーにより構成され、該センサー固定具は、ジュラルミンを素材にして形成され、全体に光吸収塗料を塗布し、母体腹壁に密着できるように曲率を持たせた形状に構成した。

【0011】これにより、送光部を金属板などを用いて固定することによりセンサの光軸変化を防止して、子宮収縮などによる機械的変位に対してその影響を受けないようにし、更に、母体腹壁下の子宮内の所定位置に光を集中させるようにセンサ固定具の曲率を最適化することによって、子宮内酸素動態を正確にモニタリングできる。

【0012】

【発明の実施の形態】胎児は子宮、胎盤、臍帯を經由して母体から酸素や栄養の供給を受けている。子宮は胎児が育まれる環境そのものであるが、頸部は膈を通して一部は直接観察できるものの、体部は直接観察することはできない。そこで、子宮内（子宮筋、胎児、胎盤を含む）の酸素動態を測定でき、更に連続監視できれば、従来は原因不明とされてきた子宮内胎児発育不全の発症メカニズムも解明可能となるほか、その予知も可能となるため、子宮環境の因子によって胎児の発育が悪いというような診断もできるようになり、母児管理に極めて有用な手段となる。

【0013】特に分娩時はストレスとなる子宮の周期的な収縮（陣痛）に耐えて児が生まれてくるが、子宮自体が十分な酸素を胎児側に供給できるか否かは診断できなかったため、母体腹壁を通して光による非侵襲的方法で

$$OD = (a \cdot c \cdot L \cdot B) + G \quad \dots (1)$$

【0019】還元型ヘモグロビン（Hb）、酸化型ヘモグロビン（HbO₂）の近赤外光の波長に対する吸収係数は、予め生体組織に700～950nm程度の近赤外光を照射し、その吸収変化を測定することにより、HbとHbO₂の各波長での吸収係数が求められ、図2に示すように、Hbの吸収係数（ α ）が点線で、HbO₂の吸収係数（ β ）が実線で示すような関係が得られる。

$$\Delta c = \Delta OD / (a \cdot L \cdot B) \quad \dots (2)$$

【0021】そして、還元型ヘモグロビン（Hb）と酸

測定できれば、従来の胎児心拍数のモニタリングによる診断とは全く異なった新たな情報の提供が可能となる。そこで本発明は子宮内（子宮筋、胎児、胎盤を含む）の酸素動態を非侵襲的（痛くない）方法でモニタリングするものである。

【0014】次に、本発明の一実施形態を図1乃至図5に基づいて以下に詳述する。図1は本発明装置の主要構成図、図2は近赤外光の波長とHb、HbO₂の吸収係数の関係図、図3は検出部（センサー）の構成図、図4は測定手順のフロー図、図5は測定結果である近赤外光の波長とHbO₂、Hb、胎児の心拍数、子宮の収縮の関係を示す波形である。

【0015】本発明の装置は、図1に示すように、子宮内を近赤外周辺の光を用いてセンシングするための検出部（センサー）1と、光電変換素子を有し、検出信号を増幅し演算処理して酸素動態を解析する測定制御部2と、これらの情報を記録紙に記録する表示記録部3、と他のデータロガー等はこの情報を転送するための外部出力部4と、これらの各部に電力を供給するための電源部5から構成されている。

【0016】検出部1内のセンサーは光ファイバーで構成されており、このセンサーを直接に子宮頸部もしくは間接的に母体腹壁に装着し、子宮内に近赤外光を照射する。この時、近赤外光として、波長775～904nmの4波長のものを用いた。

【0017】近赤外光を光ファイバーを介して母体腹壁に照射し、その反射光を検出部1の受光ファイバーで検出し、測定制御部2にて、微弱光信号を光電子増倍管で電気信号に変換し、更に増幅、演算処理して、子宮筋層内の還元型ヘモグロビン（Hb）、酸化型ヘモグロビン（HbO₂）等を表示記録部3で液晶ディスプレイ等に表示されると共に、また記録紙上でも連続記録される。

【0018】より詳しく説明すると、HbとHbO₂の吸光度を求めるには、Beer-Lambertの法則を利用して行なう。即ち、吸光度をOD、吸収係数をa、物質の濃度をC、実測距離L、光路長を求めるための係数をB、物質の形態による常数をGとすると、次式が成立する。

【数1】

【0020】この図2の各波長と吸収係数の関係を測定制御部2の演算手段（マイコン）のメモリに予め記憶させておく。従って、B、L、Gが一定であれば、還元型ヘモグロビン（Hb）、酸化型ヘモグロビン（HbO₂）の各々の濃度変化 Δc は次式から得られる。

【数2】

化型ヘモグロビン（HbO₂）が混在しているとき、H

bの濃度変化を ΔX 、 HbO_2 の濃度変化を ΔY とすると、吸光度の変化量 ΔOD との間には次式が成立する。

$$\Delta OD = \alpha \cdot \Delta X + \beta \cdot \Delta Y \quad \cdots \cdots (3)$$

【0022】そこで、実際の測定に際して、例えば775 nmの近赤外光を光ファイバーを介して母体腹壁に照射すると、その時のHbの吸光係数 α_1 、 HbO_2 の吸

$$\Delta OD_1 = \alpha_1 \cdot \Delta X + \beta_1 \cdot \Delta Y \quad \cdots \cdots (4)$$

【0023】次に、例えば825 nmの近赤外光を光ファイバーを介して母体腹壁に照射すると、その時のHbの吸光係数 α_2 、 HbO_2 の吸光係数の吸光係数 β_2 で

$$\Delta OD_2 = \alpha_2 \cdot \Delta X + \beta_2 \cdot \Delta Y \quad \cdots \cdots (5)$$

【0024】この2式(4)、(5)から、Hbの濃度変化 ΔX 、 HbO_2 の濃度変化 ΔY は求めることができるが、本発明では更に他の2波長、例えば850 nm、904 nmでの測定を行ない4波長での検出値を1サイクルとして、測定制御部2の演算手段が、最小2乗法により適正な検出値を瞬時に演算してHbと HbO_2 の夫々の濃度変化 ΔX 、 ΔY を求める。そして、同様な測定と演算を時間軸に沿って連続して行なう。

【0025】そして、得られたHbと HbO_2 の夫々の濃度変化 ΔX 、 ΔY を、表示記録部3で液晶ディスプレイ等にてその変動が時間軸に対応して波形表示される。また、記録紙上でも連続記録することもできる。更に、これらの演算処理結果はパソコンを含むデータロガーなどに外部出力部4を介して転送される。

【0026】この測定結果により、ヘモグロビンが酸素と結合しているか否かでその吸光度は異なるので、吸光度の変化を信号として取り出すことによって子宮内(子宮筋、胎児、胎盤を含む)の酸素動態をこの信号から監視することができる。本装置を用いることにより、子宮内胎児の酸素動態を診断することができ、胎盤を介した中枢神経制御による心拍数変動から胎児を診断することよりも早く評価することが可能となる。

【0027】通常、子宮が収縮すると、この形状変化が母体腹壁を通して変位を生じる。この変位を積極的に利用したのが従来の陣痛信号として捕らえる陣痛計である。しかし、近赤外光の吸収度でもってヘモグロビンの酸素化状態を測定する本発明の測定方法または測定装置では、正確な測定値を得るために、この変位の影響を受けないようにすることが重要となる。

【0028】既に実用化されている、新生児脳内の酸素動態を測定する機器は頭部にセンサーを固定するため、一度装着すれば時間経緯による変位はほとんど生じない。しかし、分娩時のような子宮収縮による変位の影響を受けないようにするには、金属板などを用いてセンサーの光軸が変化しないようにしなければならない。そして更に、上手く母体腹壁下の子宮筋層に光を集中させるためにはセンサー固定具の曲率を最適化する必要がある。

【0029】そこで本発明者らは、子宮収縮などによる

【数3】

光係数の吸光係数 β_1 であるので、吸光度の変化量 ΔOD_1 との関係は次式となる。

【数4】

あるので、吸光度の変化量 ΔOD_2 との関係は次式となる。

【数5】

機械的変位に対してその影響を受けないようにするために、送受光部を固定して光軸変化が最小限になるように工夫することによって、酸素動態を正確にモニタリングできることを確認できた。これに基づいて開発したセンサー固定具の実施例を図3に示す。図3(A)は正面図を図3(B)は側面図である。

【0030】次に、図3(A)、(B)を参照して、本発明に使用するセンサー固定具について説明する。センサー1は、センサー固定具11とそれに取付けられた送光ファイバー12及び受光ファイバー13により構成される。センサー固定具11はジュラルミンを素材にして形成され、そこにはジュラルミンを切削して形成された端子14、15がビスによりそれぞれ固定されている。端子14には送光ファイバー12が接続され、端子15には受光ファイバー13が接続される。

【0031】更に、センサー固定具11は全体に光吸収塗料を塗布し、母体腹壁に密着できるように曲率を持たせた形状とし、両面テープで固定した。こうして、母体腹壁より子宮内酸素動態を正確に測定することが可能となった。

【0032】そして、このセンサー部分と子宮筋層まで到達できる照射光の強度、並びにヘモグロビンの酸素動態による微弱信号を増幅する受光系の感度のバランスを上手く決定することにより、子宮内酸素動態を非侵襲的に連続モニタすることが可能となった。

【0033】次に、本発明装置を用いた子宮酸素動態の測定態様について、図4の測定手順のフロー図に沿って説明する。ステップS1で測定開始すると、ステップS2において測定を継続するかどうかを判定する。もし測定の結果が継続をしないならば、ステップS3に至り、測定を終了する。

【0034】ステップS2において測定を継続すると判断されたら、ステップS4において、近赤外光発生手段(図示なし)が所定の波長(例えば、775 nm)の近赤外光を発生し、ステップS5で、光ファイバーで検出部(センサー)1まで送光する。次にステップ6で、送光ファイバー12から母体腹壁を通して子宮内に近赤外光を照射する。

【0035】ステップS7において、子宮内の酸素動態

の変化信号（吸光度変化信号）を受光ファイバー13により受光する。次にステップS8で、測定制御部2は受光信号を光電変換素子により電気信号に変換して増幅する。

【0036】次にステップS9で、測定制御部2において、メモリに予め記憶された図2のHbとHbO₂の各波長における吸光係数の関係を参照して、HbとHbO₂の各波長での吸光係数 α 、 β が求められ、還元型ヘモグロビン（Hb）の濃度変化を ΔX と酸化型ヘモグロビン（HbO₂）の濃度変化を ΔY と求める。

【0037】例えば775nm、825nm、850nm、904nmの近赤外光を光ファイバーを介して母体腹壁に照射することにより、夫々での吸光係数 α 、 β に対応した濃度変化 ΔX 、 ΔY を（1）式により求め、この4波長での検出値を1サイクルとして、測定制御部2の演算手段が最小2乗法により適正な検出値を瞬時に演算して、HbとHbO₂の夫々の濃度変化 ΔX 、 ΔY を求める。そして、同様な測定と演算を時間軸に沿って連続して行なう。

【0038】次に、ステップS10において、得られたHbとHbO₂の夫々の濃度変化 ΔX 、 ΔY を、表示記録部3で液晶ディスプレイ等にてその変動が時間軸に対応して波形表示される。また、プリンタ等で記録紙上でも連続記録することもできる。更に必要があれば、これらの演算処理結果は、ステップ11で、外部出力部4を介してパソコンを含むデータロガーなどに外部出力部4を介して転送される。そして、再びステップS2に戻り、近赤外光の4つ波長での測定について、次のサイクルの測定動作を繰り返す。

【0039】こうして得られた結果が、図5（A）、（B）に示す、近赤外光の波長とHbO₂、Hb、胎児の心拍数、子宮の収縮の関係の出力波形図として出力される。図5（A）は、子宮収縮に胎児心拍の軽度増加を伴う症例では、収縮時にHbO₂及びHbの上昇がみられ、脳血液量（HbO₂ + Hb）の増加を示している。また、図5（B）は、子宮収縮に対してHbの上昇と、HbO₂の下降が認められ、全体的に総ヘモグロビン（HbO₂ + Hb）の軽度の上昇がみられた。

【0040】そして、子宮頸部の酸素飽和度を測定した結果、子宮筋層の酸素環境は四肢や耳朶での値よりも低値であることが判明した。更に、母体腹壁にセンサーを装着し連続監視を行ったところ、正常症例では、陣痛のストレスに対応し酸化型ヘモグロビンが上昇することも

判明した。

【0041】また、臍帯が胎児の首や肩に巻きつき、胎児循環に支障をきたし胎児状態が良くないと考えられるような症例においては、酸化型ヘモグロビンの減少と還元型ヘモグロビンの上昇を認めた。更に、多くの症例データを収集することにより、分娩時だけではなく妊娠中、あるいは妊娠前に子宮環境の良否を診断することも可能と考えられる。このように、子宮を含めた胎児環境を客観的に評価できるようになり、周産期における母児管理には極めて有用な診断手段及び診断機器が得られる。

【0042】

【発明の効果】以上のように、本発明の光学的手法を用いた子宮内酸素動態の測定方法とその装置は、子宮内胎児発育不全の発症メカニズムを解明可能とし、従来のハイリスク症例において、母体に起因するのか、胎児に起因するのか、あるいは胎盤系に起因する症状であるかの問題の切り分けが困難な、原因不明とされていた症例のなかから、明らかに子宮内（子宮筋、胎児、胎盤を含む）の胎児環境に問題がある症例を診断することができる。尚、超音波診断装置によりセンサ装着部位が羊水が多くある部位か、胎盤があるのか、胎児なのかを予め診断しておくことにより、問題点を明確にできる。また、分娩時において胎児仮死に陥るような症例を予知することにも応用でき、母児管理に極めて有用なものである。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明装置の主要構成図。

【図2】近赤外光の波長とHb、HbO₂の吸光係数の関係図。

【図3】本発明の検出部（センサー）の構成図。

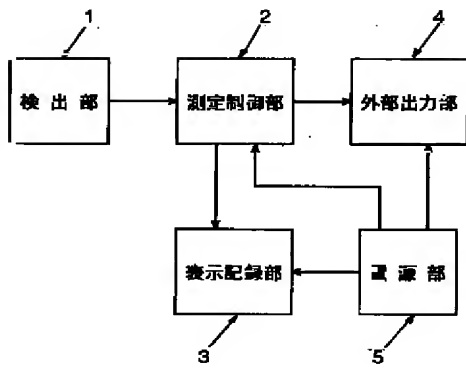
【図4】本発明の測定手順のフロー図。

【図5】波長とHbO₂、Hb、胎児の心拍数、子宮の収縮の関係の出力波形図。

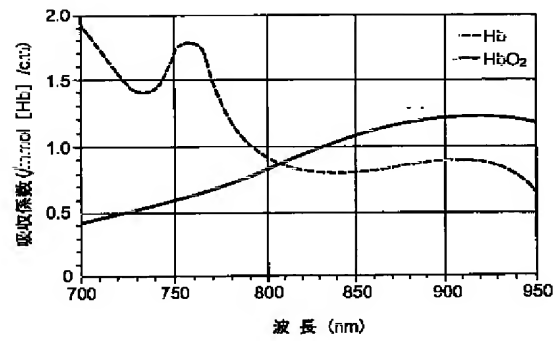
【符号の説明】

1	検出部（センサー）
2	測定制御部
3	表示記録部
4	外部出力部
5	電源部
11	センサー固定具
12	送光ファイバー
13	受光ファイバー
14, 15	端子

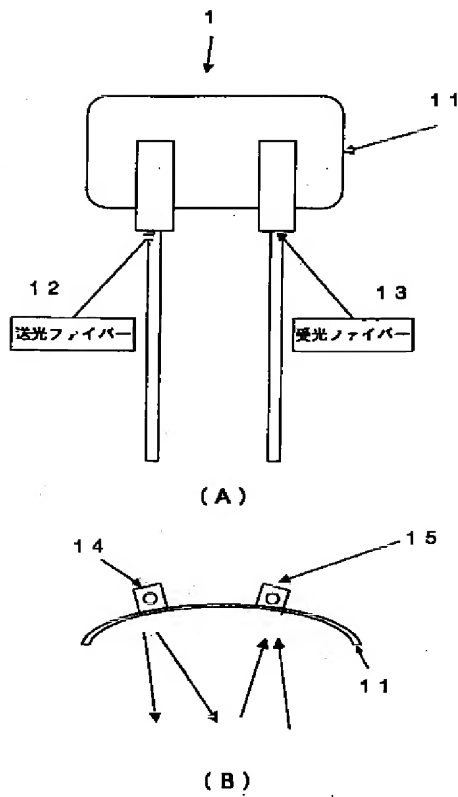
【図1】



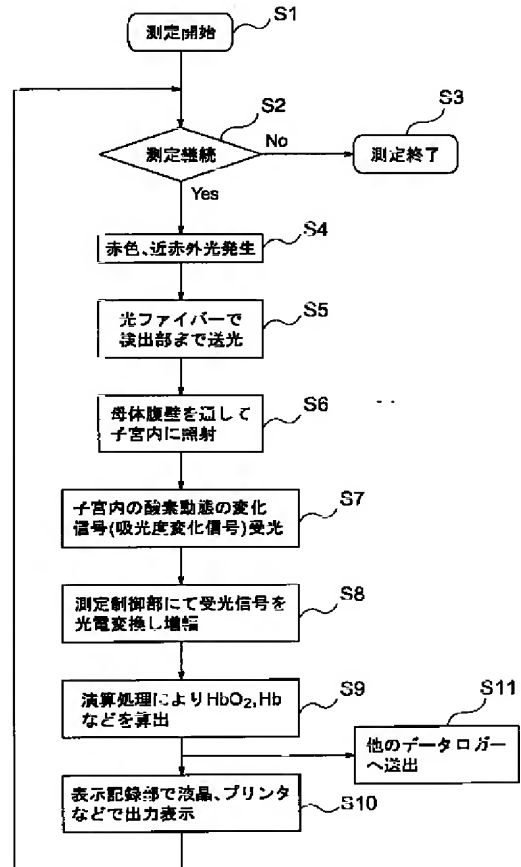
【図2】



【図3】



【図4】



【図5】

